

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Beberapa penyakit disebabkan oleh tingginya produksi asam urat yaitu, hiperusemia, gout, dan batu ginjal (Bithik & Akif, 2014; Han, 2015). Berdasarkan data WHO Indonesia merupakan Negara terbesar di Dunia yang penduduknya menderita hiperurisemia dan selanjutnya mengalami gout yaitu sebesar 81%, hanya saja yang pergi ke fasilitas kesehatan hanya 24%. Sedangkan menurut riskesdas tahun 2013 prevalensi penderita batu ginjal di Indonesia sebesar 0,6 %. Tingginya kadar asam urat dalam tubuh dapat disebabkan oleh adanya gangguan metabolisme purin bawaan, adanya kelainan pembawa sifat atau gen, kelebihan mengkonsumsi makanan berkadar purin tinggi (seperti daging, jeroan, kerang, kepiting, keju, gorengan, tape, bayam, buncis, kacang tanah, petai, alpukat, dan alkohol), dan efek dari penyakit seperti leukemia, kemoterapi dan radioterapi (Sudoyo, 2014; Yanti dkk, 2016).

Xanthine oxidase atau *oxidoreductase*, adalah enzim yang menghasilkan spesies oksigen reaktif. *Xanthine oxidase* terdapat pada berbagai jaringan, termasuk pada hati, kulit, jantung, ginjal dan. Enzim ini berperan penting dalam degradasi purin yaitu bekerja sebagai katalisator oksidasi hipoxantin menjadi *xanthine*, kemudian mengubah *xanthine* menjadi asam urat (Hille dkk, 2014; Ardan dkk, 2003). Asam urat yang mengalami nukleasi pada natrium hidrogen urat, asam urat hidrosipatit membentuk inti. Ion kalsium dan oksalat kemudian merekat (adhesi) di inti untuk membentuk campuran batu (Fauzi & Putra, 2016).

Terapi untuk hiperusemia, gout, dan batu ginjal bisa diberikan urate-lowering drug yaitu allopurinol yang merupakan golongan obat *xanthine oxidase inhibitor*. Hanya saja pada pasien batu ginjal perlu ada terapi pendukung lain seperti diuretik dan mungkin tindakan operasi batu ginjal atau terapi ESWL. (Bithik & Akif, 2014; Han, 2015).

Di Indonesia sendiri pada era modern masyarakat cenderung beralih ke obat tradisional selain juga menggunakan obat sintetis. Masyarakat mempercayai bahwa pengobatan dengan obat tradisional cenderung aman dan minim efek samping. Tanaman Nampu (*Homalomena occulta*) yang mana secara empiris

rimpangnya digunakan sebagai obat untuk meluruhkan batu ginjal, orang yang memiliki penyakit batu ginjal meminum air rebusan rimpang nampu maka batu akan keluar dari saluran kemih dalam bentuk yang utuh. Dari besarnya potensi nampu maka kami ingin mengetahui mekanisme peluruhan batu itu sendiri, dimana salah satu penyebab batu ginjal ialah karena hiperusemia (Fauzi & Putra, 2016). Lin *et al* telah membuktikan salah satu kandungan dari rimpang nampu, yaitu apigenin yang diuji secara *in silico* dengan metode *molecular docking* merupakan senyawa yang paling poten sebagai *xanthine oxidase inhibitor* (Zeng *et al*, 2014; Lin *etal*, 2002).

Homalomena occulta memiliki beberapa kekurangan, salah satunya yakni keterbatasan literatur tentang penelitian pada metode *in silico* dan belum adanya penelitian mengenai senyawa-senyawa yang terdapat dalam tanaman tersebut yang memiliki aktivitas sebagai *xanthine oxidase inhibitor*.

Berdasarkan data di atas, untuk memprediksi aktivitas maka pada penelitian ini akan dilakukan pengujian secara *in silico* terhadap aktivitas senyawa metabolit yang terkandung dalam taman obat tradisional (nampu) yang mana memiliki kandungan senyawa apigenin yang berpotensi sebagai *xanthine oxidase inhibitor* dengan menggunakan reseptor obat Allopurinol yang didapatkan dari PDB (Protein Data Bank). Uji *in silico* adalah suatu istilah untuk percobaan atau uji yang dilakukan menggunakan computer dengan metode *molecular docking*. Uji *in silico* telah menjadi metode yang digunakan untuk mengawali penemuan senyawa obat baru dan untuk meningkatkan efisisensi dalam optimasi aktivitas senyawa induk. Kegunaan uji *in silico* adalah memprediksi, memberi hipotesis, memberi penemuan baru atau kemajuan dalam pengobatan dan terapi (Hardjono S., 2013). Pada penelitian ini, aplikasi AutodockTools dan Discovery Studio dengan metode *molecular docking* dan ROC (Reciver Operating Characteristic curve) untuk menvalidasi hasil docking senyawa. Kemudian setelah didapatkan hasil *docking*, dilakukan pula uji bioavaibilitas pada senyawa menggunakan SwissADME dengan metode *Boiled-egg* dan parameter *Druglikeness*..

1.2 Rumusan Masalah

- a. Bagaimana aktivitas farmakodinamik dan senyawa metabolit sekunder dari *Homalomena occulta* yang memiliki potensi sebagai *xanthine oxidase inhibitor* secara *in silico* ?
- b. Bagaimana Profil farmakokinetik dan senyawa metabolit sekunder dari *Homalomena occulta* yang memiliki potensi sebagai *xanthine oxidase inhibitor* secara *in silico* ?

1.3 Tujuan Penelitian

- a. Untuk mengetahui aktivitas farmakodinamik dan senyawa apa saja dalam metabolit sekunder dari rimpang *Homalomena occulta* yang memiliki potensi sebagai *xanthine oxidase inhibitor* secara *in silico*
- b. Untuk mengetahui Profil farmakokinetik dan senyawa apa saja dalam metabolit sekunder dari *Homalomena occulta* yang memiliki potensi sebagai *xanthine oxidase inhibitor* secara *in silico*

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu sumber informasi tentang senyawa metabolit aktif yang terkandung dalam tanaman (terhadap rimpang nampu) sebagai obat tradisional antihiperusemia. Hasil penelitian ini diharapkan juga dapat menambah khasanah ilmu pengetahuan dalam penemuan obat baru, serta dapat digunakan sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya.